



Udvikling af antistoffer efter vaccination mod og podning med PRRSV

Meddelelser nr. 1067

Sonne Kristensen, Charlotte; Qvist Pawlowski, Mia; Thoning, Henrik; Haugegaard, Svend; Holmgaard Carlsen, Sif; Lauritsen, Klara Tølbøl; Hjulsager, Charlotte Kristiane; Larsen, Lars Erik

Publication date:
2016

Document Version
Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link back to DTU Orbit](#)

Citation (APA):

Sonne Kristensen, C., Qvist Pawlowski, M., Thoning, H., Haugegaard, S., Holmgaard Carlsen, S., Lauritsen, K. T., Hjulsager, C. K., & Larsen, L. E. (2016). *Udvikling af antistoffer efter vaccination mod og podning med PRRSV: Meddelelser nr. 1067*. Videncenter for Svineproduktion. http://vsp.lf.dk/Publikationer/Kilder/lu_medd/2016/1067.aspx

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

UDVIKLING AF ANTISTOFFER EFTER VACCINATION MOD OG PODNING MED PRRSV

MEDDELELSE NR. 1067

Der var den samme udvikling af antistoffer mod PRRSV efter vaccination og podning med PRRSV uafhængigt af om grisene havde fået en eller to PRRSV-vacciner.

INSTITUTION: VIDENCENTER FOR SVINEPRODUKTION, DEN RULLENDE AFPRØVNING

FORFATTER: CHARLOTTE SONNE KRISTENSEN

MIA QVIST PAWLOWSKI

HENRIK THONING

SVEND HAUGEGAARD

SIF HOLMGAARD CARLSEN, DTU-VET

KLARA TØLBØLL LAURITSEN, DTU-VET

CHARLOTTE KRISTIANE HJULSAGER, DTU-VET

LARS ERIK LARSEN, DTU-VET

UDGIVET: 6. APRIL 2016

Dyregruppe: Søer, smågrise, slagtesvin

Fagområde: Veterinær

Sammendrag

SEGES Videncenter for Svineproduktion har undersøgt, om det er muligt at opnå den samme udvikling i antistoffer i grise, der var dobbelt-vaccineret med MLV-vaccine mod både PRRSV Type 1 og Type 2 samtidig, sammenlignet med grise, der kun havde fået den ene af vaccinerne. Ud fra forsøget kan vi konkludere, at det er muligt at vaccinere med begge PRRS vacciner på samme tid og opnå antistofsvær for begge typer PRRSV. Husk dog altid at give forskellige vacciner i hver sin side af nakken.

Blodprøver fra grisene viste, at de havde dannet antistoffer og blev positive i ELISA-testen for PRRSV Type 1 21-35 dage og PRRSV Type 2 6-14 dage efter vaccination. I IPT-testen testede grisene positive 6-14 dage efter vaccination.

Den østeuropæiske PRRSV Type 1 subtype 2 (PRRSV Type Øst), som 1/3 af grisene blev podet med, gav ligeledes anledning til antistofudvikling, der kunne måles i både ELISA-EU og ELISA-US samt IPT testene. Disse tests kan dog ikke skelne "eksotiske" PRRSV subtyper fra de almindelige cirkulerende PRRSV subtyper i Danmark.

Forsøget blev gennemført på Lindholm. Der indgik 66 grise fra en Blå SPF+Ap6+Ap12 besætning.

Grisene blev ved ankomst fordelt i 4 grupper (VAC-T1, VAC-T2, VAC-T1T2 og NON-VAC):

- **VAC-T1** blev vaccineret med Porcilis ® PRRS VET
- **VAC-T2** blev vaccineret med Ingelvac ® PRRS VET
- **VAC-T1T2** fik begge vacciner samtidig i hver sin side af nakken
- **NON-VAC** blev ikke vaccineret.

Grisene blev gennem hele forsøget observeret dagligt. De fik taget temperatur den første uge efter vaccination og blodprøver på dag -1, 1, 2, 5, 6, 14, 21, 35, 42, 49 og 62 efter vaccination. NON-VAC fik kun taget blodprøver på dag -1 og 62 efter vaccination.

62 dage efter vaccination blev alle grise blandet og inddelt i 3 nye grupper, som var separat opstaldet i 6 forsøgsstalde. I hver forsøgsstald blev grisene dag 63 podet via næsen med PRRSV, som enten var PRRSV Type 1 (subtype 1), PRRSV Type Øst (Type 1 subtype 2, findes ikke i Danmark) eller PRRSV Type 2. Der blev taget temperatur den første uge efter og blodprøver fra alle grise på dag 1, 2, 3, 4, 5, 9 og 13 efter podning. Dag 13/14 efter podning blev alle grise aflivet og obduceret.

Blodprøver fra alle vaccinerede grise viste, at de havde dannet antistoffer og blev positive i ELISA PRRSV Type 1 testen 21-49 dage efter vaccination og i PRRSV Type 2 testen 14-35 dage efter

vaccination. I IPT-testen var 40-80 % af grisene blevet positive 14 dage efter vaccination. Efter podning med 3 forskellige PRRSV sås den samme udvikling i antistoffer uafhængigt af, om grisen havde fået én eller to vacciner. Blodprøver fra ikke-vaccinerede grise viste, at de havde dannet antistoffer og blev positive 5-9 dage efter podning i både ELISA-testen og IPT-testen.

Baggrund

Porcin Reproduktions og Respirations Syndrom (PRRS) skyldes en virus (PRRSV). Der findes to typer af PRRSV, Type 1 (EU eller DK) og Type 2 (US eller VAC). Type 1 PRRSV er derudover inddelt i flere subtyper.

I Danmark er ca. 30 % af alle sobesætninger og ca. 36 % af alle slagtesvinebesætninger positive for antistoffer mod PRRSV og dermed deklareret PRRSV-positive i SPF-SuS [1].

PRRS giver ind i mellem store problemer i besætningerne. I en undersøgelse lavet af VSP var den totale pattegrisedødelighed 0,8 % højere i PRRSV-positive besætninger sammenlignet med PRRSV-negative besætninger [2]. Desuden er prisen for en PRRSV-negativ smågris ca. 20 kr. højere end for en PRRSV-positiv gris (spf.dk, [noteringen](#)).

Ved hjælp af en blodprøve fra grise kan man udføre serologiske tests og påvise, om grisen har dannet antistoffer mod et givent smitstof. Antistoffer mod PRRSV kan påvises i IPT-testen 7-10 dage efter podning og op til 6-10 måneder efter podning. For ELISA-testen går der 8-14 dage før antistoffer kan påvises og de kan påvises i op til 2 år [3]. Da testene er udviklet for en del år siden, mangles der viden om, hvordan PRRS-vaccinerede grise reagerer i de serologiske tests efter vaccination og efterfølgende podning med PRRSV. Desuden vides det ikke, om de serologiske tests kan påvise de mere sygdomsgivende PRRSV-stammer fra eksempelvis Østeuropa. I udlandet bruges testen for antistoffer mod PRRSV i mindre grad. I stedet benyttes en test, hvor man påviser, om grisen har PRRSV i blodet. I Danmark kan påvisning af PRRSV i besætning få u hensigtsmæssig betydning for slagtingen af grisene, og derfor fravælges undersøgelsen for PRRSV ofte.

I besætninger med både PRRSV Type 1 og Type 2, er det mere og mere udbredt at benytte samtidig vaccination af polte med modificeret levende vacciner (MLV vacciner) mod både PRRSV Type 1 og Type 2.

Derfor var formålet med dette forsøg at undersøge udviklingen af antistoffer i grise, der var vaccineret mod både Type 1 og Type 2 PRRSV samtidigt, sammenlignet med grise, der kun havde fået én vaccine. Derudover var formålet at følge udviklingen i antistoffer efter podning med PRRSV i de serologiske tests, og sætte resultaterne i relation til, hvordan grisen var vaccineret mod PRRSV.

Desuden blev det undersøgt, hvor længe grisene var viræmiske efter vaccination samt hvor godt beskyttet de efterfølgende var mod smitte [4].

Materiale og metode

Forsøget blev gennemført på Lindholm, en ø beliggende i Stege bugt. Øen bruges kun af DTU-Veterinærinstituttet til bl.a. forskning i eksotiske sygdomme som eksempelvis mund- og klovsyge og svinepest.

Der blev indkøbt 66 grise på cirka 10 kg fra en Blå SPF-besætning, som var deklareret positiv for *Mycoplasma hyopneumoniae* samt *Actinobacillus peluropneumoniae* serotype 6 og 12.

Før forsøgsstart blev grisene inddelt i 4 hold og opstaldet i 4 separate forsøgsstalde. De fik isat et øremærke, blev vejlet og fik taget en blodprøve. Hver stald bestod af 2 stier med fast gulv og halmstrøelse. Stien blev hver dag muget ud. Grisene fik foder en gang dagligt i langtrug. Grisene blev observeret dagligt gennem hele forsøget, og det blev noteret, hvis en gris var nedstemt, havde vejtrækningsproblemer eller nedsat appetit.

En uge efter ankomst blev grisene i 3 af forsøgsstaldene vaccineret med MLV PRRSV-vacciner.

Grisene blev enten vaccineret med Porcilis® PRRS VET (MSD Animal Health, Denmark) mod PRRSV Type 1 (VAC-T1), Ingelvac® PRRS VET (Boehringer Ingelheim Animal Health, Denmark) mod PRRSV Type 2 (VAC-T2) eller begge vacciner samtidig (VAC-T1T2) (tabel 1). Porcilis® PRRS VET blev indgivet som 2 ml i venstre side af nakken og Ingelvac® PRRS VET som 2 ml i højre side af nakken. Grisene i den sidste gruppe blev ikke vaccineret (NON-VAC).

Grisene fik målt temperatur dagen før vaccination (dag -1), på vaccinationsdagen (dag 0) og på dag 2, 5 og 6 efter vaccination.

Der blev taget blodprøver af alle vaccinerede grise på dag -1, 1, 2, 5, 6, 14, 21, 35, 42, 49 og 62 efter vaccination. Ikke-vaccinerede grise fik taget blodprøver på dag -1 og 62 efter, at de andre grise var vaccineret.

Tabel 1. Antal grise i forsøget samt planer for PRRSV-vaccination og podning i forsøget.

Gruppe	Antal grise	PRRSV-vaccination	PRRSV podning
VAC-T1	18	Porcilis ® PRRS VET	6 grise Type 1 6 grise Type 2 6 grise Type Øst
VAC-T2	18	Ingelvac ® PRRS VET	6 grise Type 1 6 grise Type 2 6 grise Type Øst
VAC-T1T2	18	Porcilis ® PRRS VET + Ingelvac ® PRRS VET	6 grise Type 1 6 grise Type 2 6 grise Type Øst
NON-VAC	12	Ingen vaccine	4 grise Type 1 4 grise Type 2 4 grise Type Øst

62 dage efter vaccination blev alle grise blandet og inddelt i 3 nye grupper, som blev separat opstaldet i 6 forsøgsstalde. I hver forsøgsstald blev grisene dag 63 podet via næsen med én type PRRSV, som enten var:

- PRRSV Type 1 (PRRSV Type 1 subtype 1)
- PRRSV Type 2
- PRRSV Type Øst (PRRSV Type 1 subtype 2)

PRRSV Type 1 og Type 2 er stammer, der cirkulerer i Danmark. PRRSV Type Øst er en østeuropæisk PRRSV, som i et tidligere forsøg har vist at give mere alvorlig sygdom end de PRRSV, vi har i Danmark.

Grisene fik taget temperatur på dag 1, 2, 3, 4, 5 og 6 efter podning, og blodprøver blev udtaget fra alle grise på dag 1, 2, 3, 4, 5, 9 og 13 efter podning.

Grisene blev vejjet, aflivet og obduceret af en dyrlæge fra Laboratorium for Svinesygdomme i Kjellerup - halvdelen af grisene blev obduceret dag 13 efter podning og den anden halvdel dag 14 efter podning.

Analyse af blodprøver

Blodprøver udtaget på dag 0 og dag 62 efter vaccination samt på aflivningsdagen blev testet for antistoffer mod *A. pleuropneumoniae* serotype 2, 6 og 12 samt *M. hyopneumoniae*. Derudover blev grisene testet serologisk for følgende virus: Porcint circovirus type 2 (PCV2), Svineinfluenza (H1N1, H3N2, H1N2 og nyH1N1) og PRRSV.

Alle andre blodprøver blev undersøgt for antistoffer mod PRRSV dels ved to blokerings ELISAs, der skelner imellem PRRSV Type 1 og Type 2 (ELISA-EU og ELISA-US), samt ved to immunoperoxidasetests IPT-EU og IPT-US. IPT-EU undersøgelsen blev udført på prøver fra grise vaccineret med Porcilis® PRRS VET, og IPT-US undersøgelsen blev udført på prøver fra grise vaccineret med Ingelvac® PRRS VET. På dag 62 efter vaccination og efter podning blev alle prøver undersøgt i både IPT-EU og IPT-US. Anvendte analyser er beskrevet af Sørensen et al. 1998 [5].

Statistisk analyse

Udvikling i temperatur efter vaccination blev analyseret i en lineær regression (PROC MIXED). Som forklarende variabel indgik vaccine og antal dage siden vaccination samt vekselvirkningsleddet.

Andelen af grise, der var positive i henholdsvis IPT-EU, IPT-US, ELISA-EU og ELISA-US efter vaccination, blev sammenlignet i 4 separate logistiske regressioner (PROC GLIMMIX). Som forklarende variabel indgik vaccine og antal dage siden vaccination samt vekselvirkningsleddet.

Forskellen i tilvækst blev analyseret i en lineær regression (PROC MIXED). Som forklarende variabel indgik vaccine, podning og startvægt.

I alle analyser, på nær tilvækst, blev der taget højde for flere målinger over tid på den samme gris.

Analyserne blev lavet i SAS og et signifikansniveau på 0,05 blev anvendt.

Resultater og diskussion

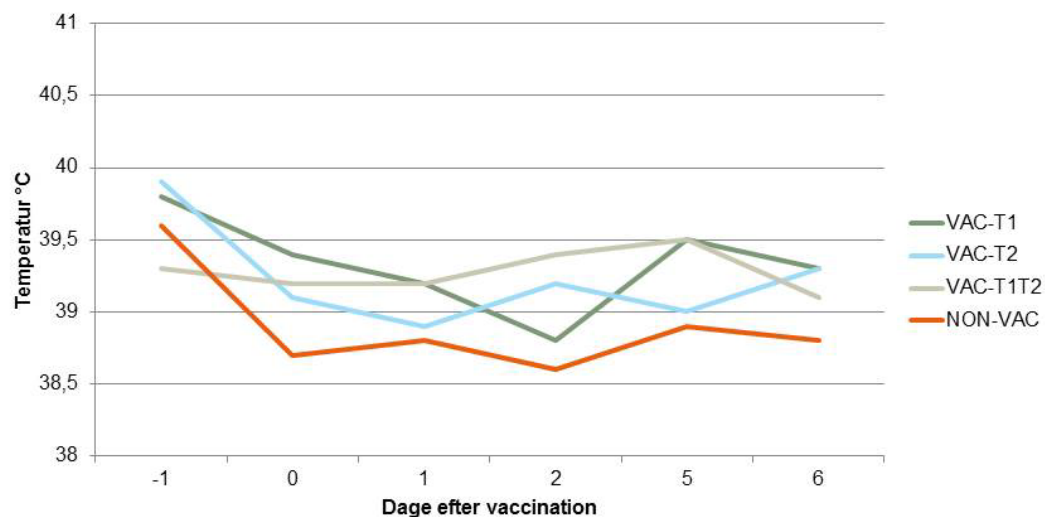
En gris fra gruppen VAC-T1T2 udgik, da den ikke udviklede antistoffer efter vaccination. Vi valgte at tage grisen ud, da det ikke kan afgøres om dette skyldes, at grisen ikke var vaccineret eller om grisen ikke reagerede på vaccinen.

Klinisk undersøgelse

Efter vaccination

Ingen af grisene viste tegn på luftvejslidelser efter vaccination. Fire grise fik diarré og blev aflivet (3 VAC-T1 grise 14, 23 og 23 dage efter vaccination, 1 VAC-T1T2 gris 37 dage efter vaccination).

Analysen af temperatur efter vaccination viste, at både vaccine ($p < 0.0001$), dage siden vaccination ($p < 0.0001$) samt vekselvirkningsleddet vaccination*dage siden vaccination ($p < 0.0001$) havde betydning for grisens temperatur. NON-VAC grisene havde den laveste gennemsnitstemperatur efter vaccination og frem til dag 6, og de enkelte dage var det forskelligt, om det var VAC-T1, VAC-T2 eller VAC-T1T2, der lå statistisk sikkert højere (figur 1). Men da gennemsnitstemperaturen hos alle dyr var under 39,5 dagen efter vaccination og resten af ugen efter vaccination var der ikke tale om feber.



Figur 1. Grisenes gennemsnitlige temperatur efter vaccination fordelt efter vaccinationsstrategi.

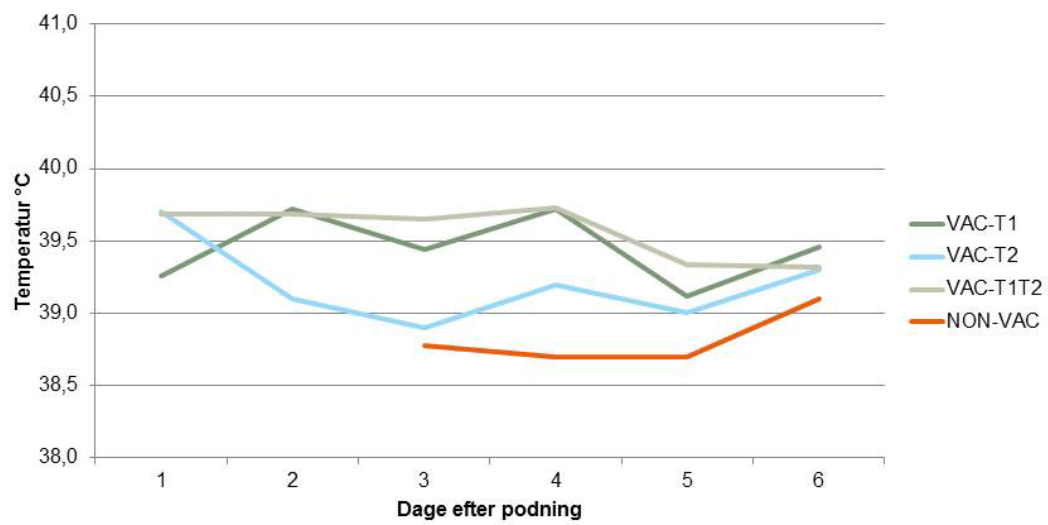
Efter podning med PRRSV

Hos grise podet med hhv. PRRSV Type 1 og PRRSV Type 2 blev der ikke observeret symptomer svarende til dem, der blev observeret ved podning med PRRSV Type Øst.

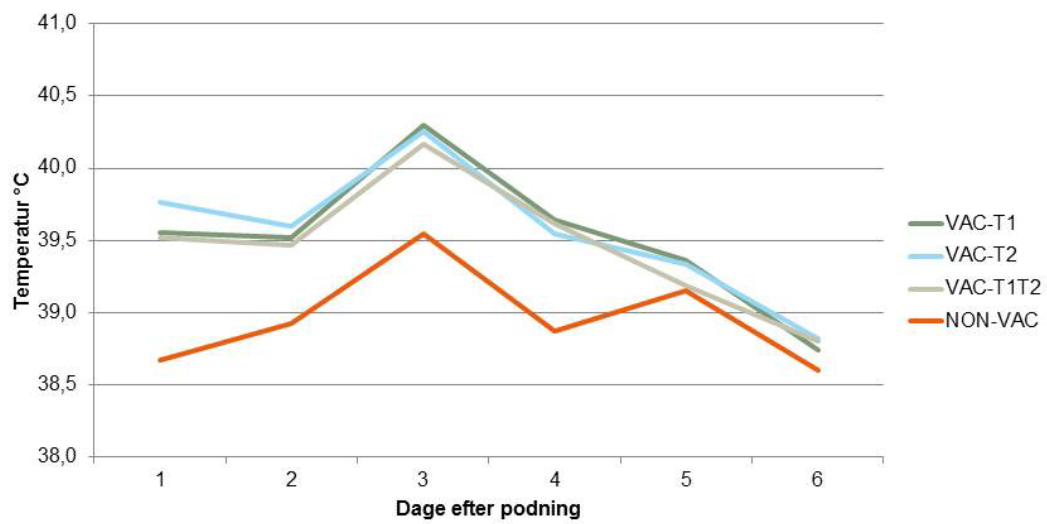
Syv af de grise, der var podet med PRRSV Type Øst, blev syge 5 dage efter podning. En dobbeltvaccineret gris var meget nedstemt og ville ikke æde, 2 VAC-T1 grise, 3 VAC-T2 grise og 1 VAC-T1T2 grise var lettere nedstemte. Ingen af de ikke-vaccinerede grise blev syge.

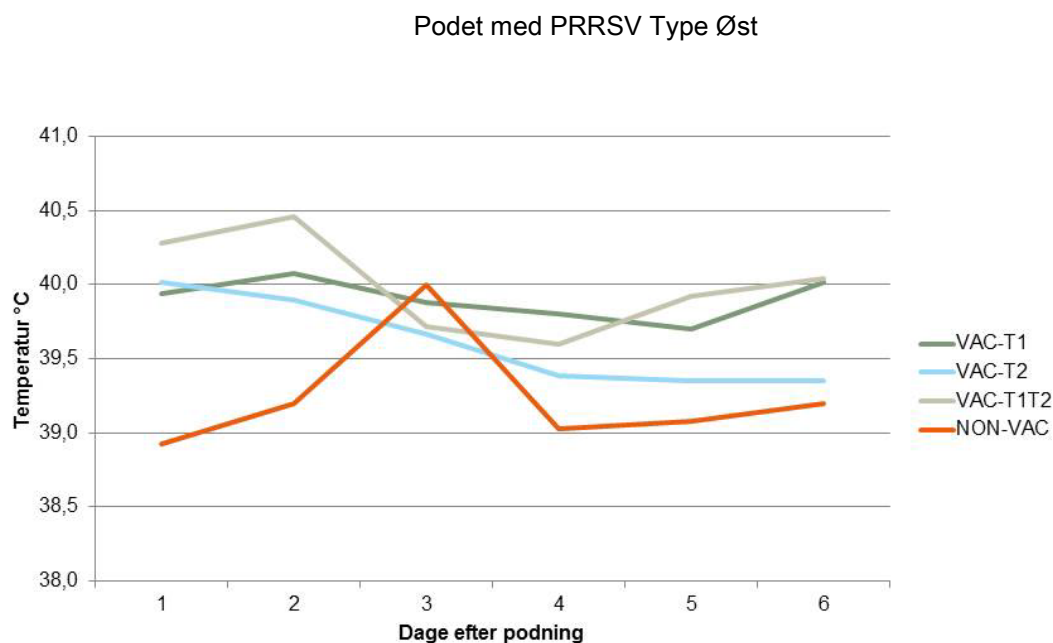
At de vaccinerede grise, som blev podet med den i Danmark ellers ukendte PRRSV Type Øst, blev syge kan måske tilskrives en kraftig immunreaktion i de allerede PRRSV-vaccinerede dyr. Den endelige årsag mangler dog at blive afdækket. Ingen af de ikke vaccinerede grise, podet med PRRSV Type Øst, blev syge. I dette forsøg var PRRSV Type Øst således ikke så sygdomsfremkaldende for danske ikke-vaccinerede grise.

Podet med PRRSV Type 1



Podet med PRRSV Type 2





Figur 2. Grisenes gennemsnitlige temperatur efter podning med PRRSV.

Efter podning lå temperaturen generelt lavere for NON-VAC grisene sammenlignet med de vaccinerede grise (figur 2). En forklaring på sidstnævnte kunne være, at deres immunforsvar ikke reagerede så kraftigt/hurtigt som immunforsvaret hos grise, der allerede havde antistoffer.

Grise podet med PRRSV Type 1 havde lavest temperatur efter podning og gennemsnittet nåede aldrig over 40°C (figur 2). Grise podet med PRRSV Type 2 havde en forhøjet temperatur 3 dage efter podning, hvorefter temperaturen faldt. Grise podet med PRRSV Type Øst havde en forhøjet temperatur helt hen til aflivning (figur 2).

Der var ingen forskel på tilvæksten fra start til afslutning af forsøget, uanset hvilken vaccine ($p=0.43$) eller podning ($p=0.81$), grisene havde fået.

Serologisk analyse af blodprøver

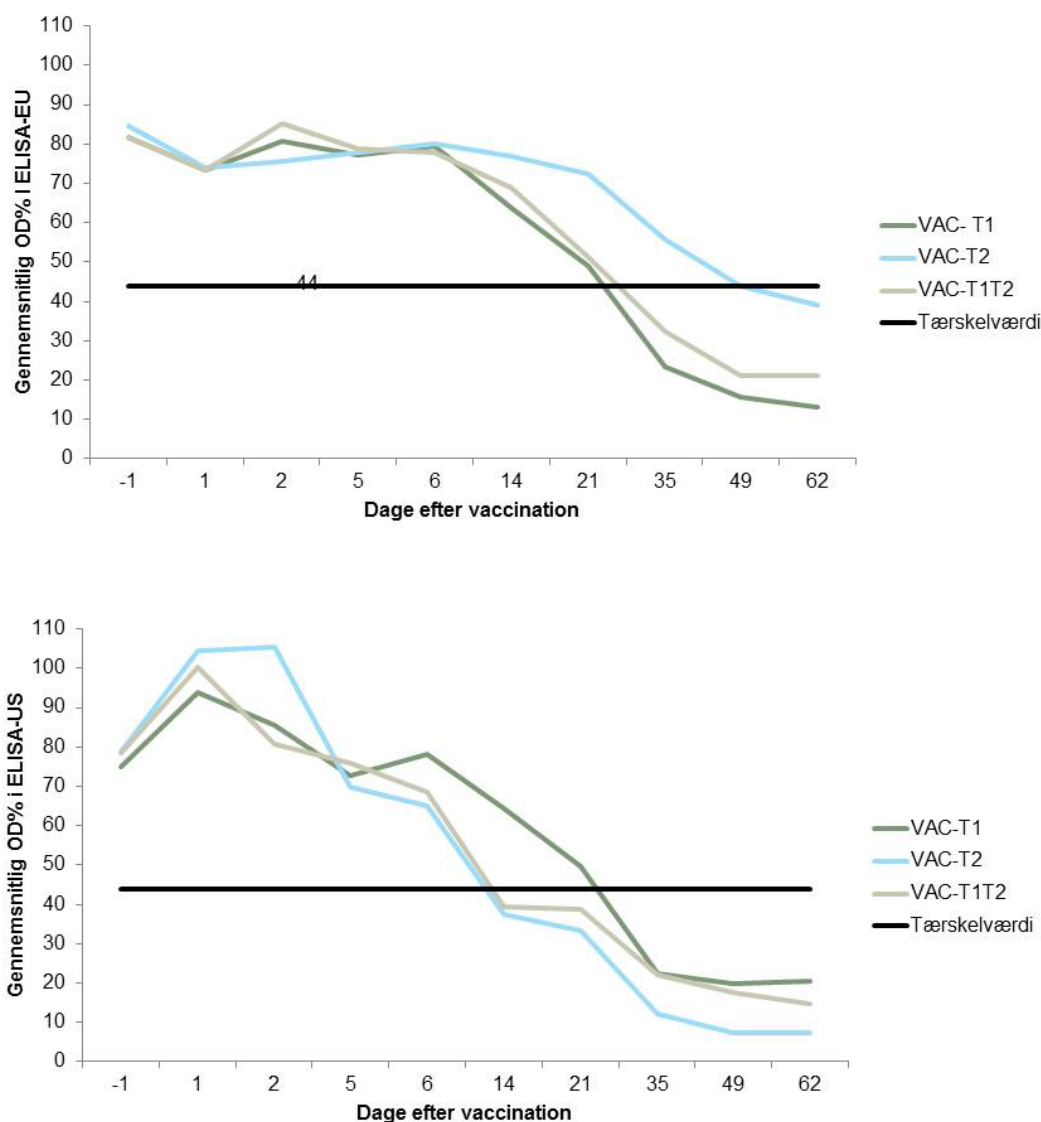
Ved ankomst til DTU-Veterinærinstituttet var grisene antistof-negative for *A. peluopneumoniae* serotype 2, 6 og 12, *M. hyopneumoniae* og PRRSV. 11 grise havde antistoffer mod PCV2 (4 VAC-T1 grise, 5 VAC-T2 grise, 1 VAC-T1T2 gris og 1 NON-VAC). Seks grise var svagt positive for Influenza (H1N1 og H1N2) ved ankomst. Dagen før podning, dvs. 68 dage efter ankomst, var alle grise negative for *A. peluopneumoniae* serotype 2 og 6, *M. hyopneumoniae* samt PCV2. Fire grise var svagt positive for *A. peluopneumoniae* serotype 12. Ved afslutning af forsøget var alle grise negative for *A. peluopneumoniae* serotype 2 og 6, *M. hyopneumoniae*, PCV2 og Influenza, mens 2 grise var svagt positive for *A. peluopneumoniae* serotype 12.

Efter vaccination mod PRRSV

ELISA-test

ELISA testen til påvisning af antistoffer mod PRRSV er en såkaldt blokerings-ELISA, hvor resultatet angives i OD %. Lave OD %-værdier er udtryk for et højt niveau af antistoffer i den undersøgte prøve.

Grænsen for, hvornår en gris er positiv, går ved en OD % på 44 (tærskelværdi), så prøver med OD % mindre end eller lig med 44 er positive. PRRSV ELISA-testen findes i to forskellige udgaver: en der påviser antistoffer mod PRRSV Type 1 og en der påviser antistoffer mod PRRSV Type 2. Der er krydsreaktion imellem de to ELISAs, hvilket vil sige, at såfremt en prøve er positiv for Type 2 er det sandsynligt, at den også delvist reagerer i Type 1-testen. Resultater fundet i ELISA-test efter vaccination kan ses i figur 3.



Figur 3. Gennemsnitlig OD % i PRRSV ELISA-test for henholdsvis PRRSV Type 1 (ELISA-EU a) og PRRSV Type 2 (ELISA-US b) efter vaccination. Tærskelværdien angiver den værdi, som OD % skal være lig eller lavere end for, at testen er positiv.

I figur 3 ses det, at VAC-T1 og VAC-T1T2 grisene bliver positive i ELISA EU-testen et sted mellem 21 og 35 dage efter vaccination og VAC-T2 grisene bliver positive omkring dag 49. At VAC-T2 grisene bliver positive i ELISA-EU skyldes krydsreaktion i de to tests som følge af, at grisene også har dannet antistoffer imod antigener, som er fælles for de to PRRSV typer. For ELISA-US testen ses det, at VAC-T2 og VAC-T1T2 grisene allerede bliver positive omkring dag 14 efter vaccination (dag 6 efter vaccination var de første VAC-T2 grise positive). Desuden ses det, at VAC-T1 grisene først er positive dag 21-35 (krydsreaktion).

Den statistiske analyse af andelen af PRRSV antistof-positive grise viste, at VAC-T1 grisene hurtigere blev positive i ELISA-EU end VAC-T1T2 ($p=0.012$) og at VAC-T2 grisene hurtigere blev positive i ELISA-US end VAC-T1T2 ($p=0.007$). Enkeltvaccinerede grise var altså hurtigere til at danne antistoffer end dobbeltvaccinerede grise, hvis man udelukkende ser på de to ELISA-test enkeltvis.

Forskellen i andelen af positive grise var dog meget lille, og da gennemsnittet af mængden af antistoffer ser ens ud (figur 3), har dette sandsynligvis mindre betydning.

Ratio

For at afgøre, om en gris er antistof-positiv for PRRSV Type 1 eller Type 2 udregnes en ratio mellem OD % fra ELISA-EU og OD % fra ELISA-US. Er ratioen ($\text{OD \% ELISA-EU} / \text{OD \% ELISA-US}$) mindre end 1,3 indikerer det smitte med PRRSV Type 1, hvorimod en ratio større end 1,9 indikerer smitte med PRRSV Type 2. Ved ratioværdier i området 1,3-1,9 kan man ikke med sikkerhed sige, om grisen er positiv for den ene eller anden type. Der kan være usikkerhed om den enkelte gris, og derfor skelner man mellem, om hovedparten af grisene har en ratio mindre end 1,3 eller større end 1,9, og ser ikke så meget på resultaterne for den enkelte gris.

Fordelingen af grisenes ratio fra ELISA kan ses i tabel 2.

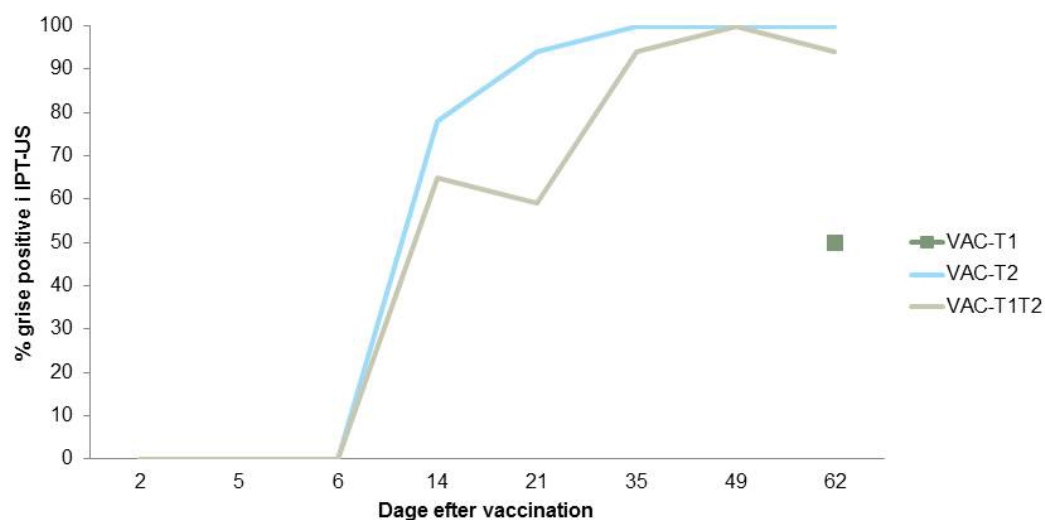
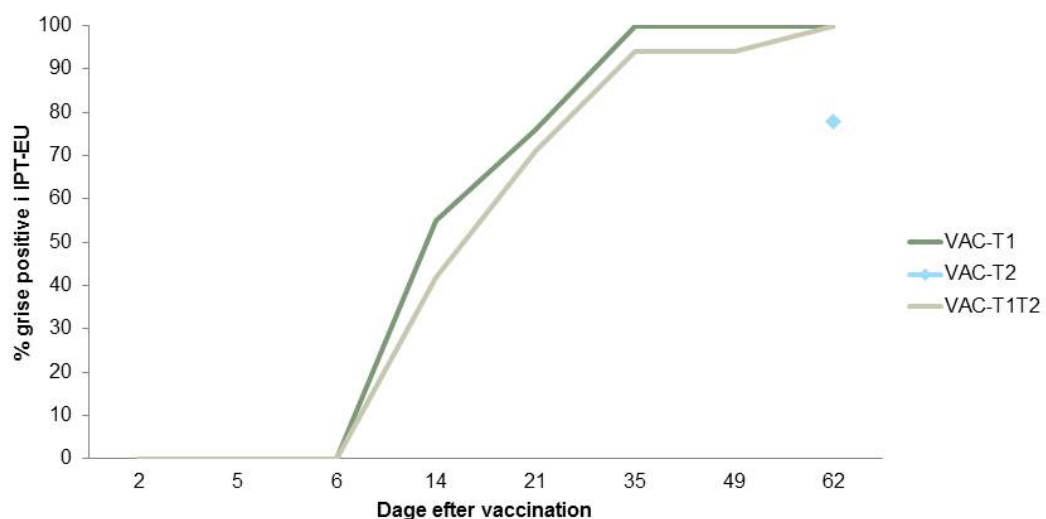
Tabel 2. Antallet af grise med ratio på henholdsvis <1,3, 1,3-1,9 og >1,9 fordelt efter vaccinegruppe.

Dage efter vaccination		6	14	21	35	49	62
VAC-T1							
Ratio	<1,3	0	0	2	9	15	15
	1,3-1,9	0	2	6	6	0	0
	>1,9	0	0	0	0	0	0
VAC-T2							
Ratio	<1,3	0	0	0	0	0	0
	1,3-1,9	1	4	4	0	0	0
	>1,9	1	11	12	18	18	18
VAC-T1T2							
Ratio	<1,3	0	0	1	1	6	3
	1,3-1,9	0	5	8	7	6	6
	>1,9	0	8	4	8	4	7

VAC-T1 grise havde primært ratioer under 1,3 og VAC-T2 grise havde primært ratioer over 1,9. Der var dog en del resultater der blev klassificeret i mellemgruppen (1,3-1,9) på dag 14, 21 og 35 for VAC-T1 og dag 14 og 21 for VAC-T2. Dag 62 efter vaccination var alle ratioer for VAC-T1 mellem 0,5-0,9 og for VAC-T2 mellem 3,4-8. For VAC-T1T2 var billedet noget mere broget. Dag 14 efter vaccination ser det ud til, at grisene har en PRRSV type 2 infektion. Dag 21-62 er der ratios til både Type 1 og Type 2 samt i det mere udefinerbare mellem-område, således at resultatet lignede en blandingsinfektion – hvilket det teknisk set også er i de dobbeltvaccinerede dyr (tabel 2).

IPT-test

Resultatet af IPT-testen for antistoffer mod PRRSV viste, at 40-50 % af VAC-T1 og VAC-T1T2 grise var blevet positive i IPT-EU på dag 14, mens 65-80 % af VAC-T2 og VAC-T1T2 var positive i IPT-US på dag 14 (figur 4).



Figur 4. Antallet af PRRSV-antistofpositive grise målt i IPT-testen efter vaccination. Et resultat i IPT med en titer på 59 eller derover blev regnet som positivt. I a vises resultatet for IPT-EU og i b vises resultatet for IPT-US. Bemærk, at VAC-T2 kun blev testet i IPT-EU på aflivningsdagen og det samme gør sig gældende for VAC-T1 i IPT-US.

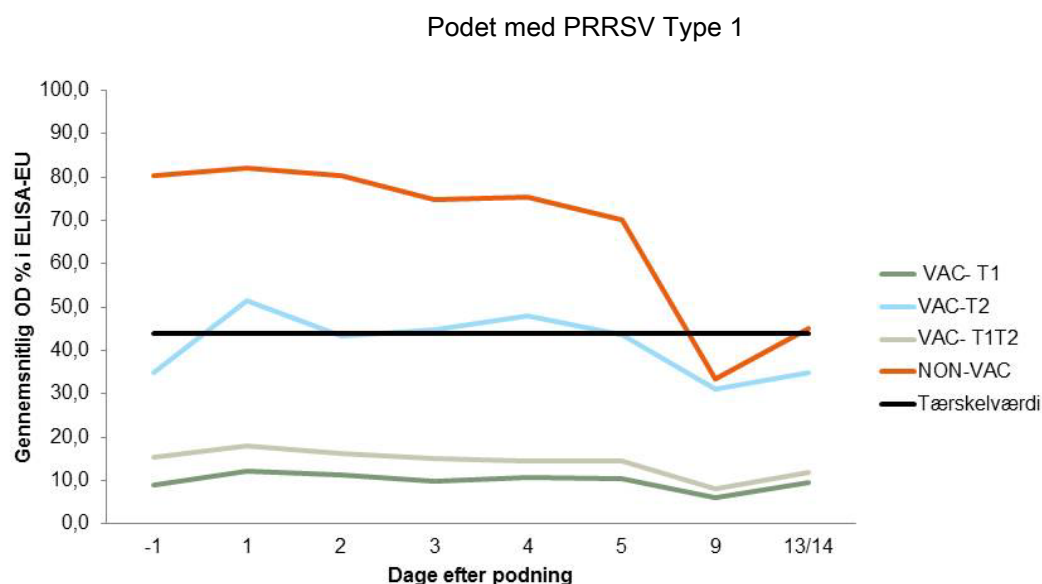
I IPT ses der også krydsreaktion mellem de to typer af PRRSV. 50 % af grisene i VAC-T1 var positive i IPT-US dag 62 og 78 % af grisene i VAC-T2 var positive i IPT-EU på dag 62. Den statistiske analyse viste, at VAC-T2 grisene var hurtigere til at blive positive i IPT-US sammenlignet med VAC-T1T2 ($p=0.0003$). Dette sås især på dag 21 efter vaccination, hvor flere VAC-T2 grise er positive i IPT-US end VAC-T1T2 grise (figur 4b). For VAC-T1 og VAC-T1T2 var der ingen statistisk forskel ($p=0.07$).

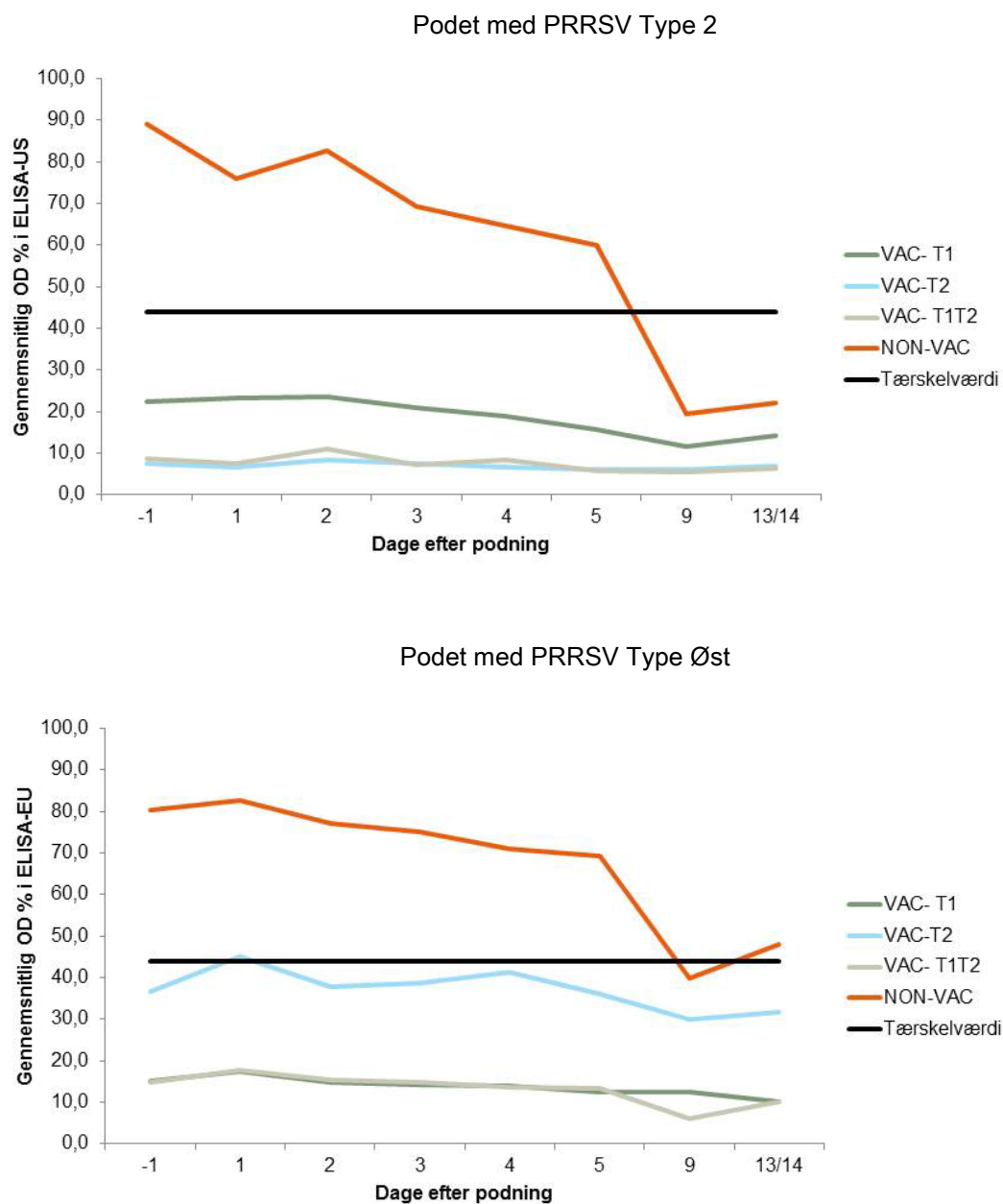
Efter podning med PRRSV

ELISA-test

Efter podning med PRRSV blev NON-VAC grisene testet positive i ELISA-EU og ELISA-US mellem dag 5-9. NON-VAC grise podet med PRRSV Type Øst var positive i ELISA-EU. Dette indikerer, at ELISA-EU kan påvise antistoffer mod andre subtyper af PRRSV Type 1 end den, der normalt cirkulerer i Danmark. Infektion med PRRSV Type Øst kan således fanges med ELISA-EU, men denne subtype kan ikke skelnes fra de i Danmark normalt forekommende PRRSV Type 1 subtyper. NON-VAC grisene podet med PRRSV Type Øst var også positive i ELISA-US som tegn på krydsreaktion.

Der skete ikke meget med middelværdierne i ELISA-resultaterne for PRRSV-vaccinerede grise, disse værdier forblev positive på det samme niveau efter podning. (figur 5).





























































Figur 5. Gennemsnit af OD % opnået ved ELISA for grise podet med henholdsvis PRRSV Type 1, PRRSV Type 2 og PRRSV Type Øst, fordelt på de enkelte dage efter podning.

Ratio

VAC-T2 grisene, som blev podet med PRRSV Type 1, forblev høje i ratio (OD % ELISA-EU/OD % ELISA-US). Det vil sige, at selvom grisene har en aktiv infektion med en PRRSV Type 1, så responderer immunsystemet som om det er en PRRSV Type 2 infektion, hvis de i forvejen er vaccineret mod en PRRSV Type 2. Det samme mønster gjorde sig gældende for VAC-T1 grise, som efter podning med PRRSV Type 2 havde en ratio, der tydede på en PRRSV Type 1 infektion (tabel 3).

Dette kan forklares ved, at produktionen af krydsreagerende antistoffer favoriseres i PRRS-vaccinerede dyr ved infektion med den modsatte PRRSV type.

Tabel 3. Fordelingen af grise på aflivningsdagen alt efter opnåede resultat i ELISA. Hver farvet gris repræsenterer en gris i forsøget og angiver om denne gris var negativ (GRØN), havde ratio<1.3 (GUL), havde ratio>1.9 (BLÅ) eller ratio mellem 1.3-1.9 (RØD).

Podet med PRRSV Type 1									
NON-VAC									
VAC-T1									
VAC-T2									
VAC-T1T2									
Podet med PRRSV Type 2									
NON-VAC									
VAC-T1									
VAC-T2									
VAC-T1T2									
Podet med PRRSV Type Øst									
NON-VAC									
VAC-T1									
VAC-T2									
VAC-T1T2									

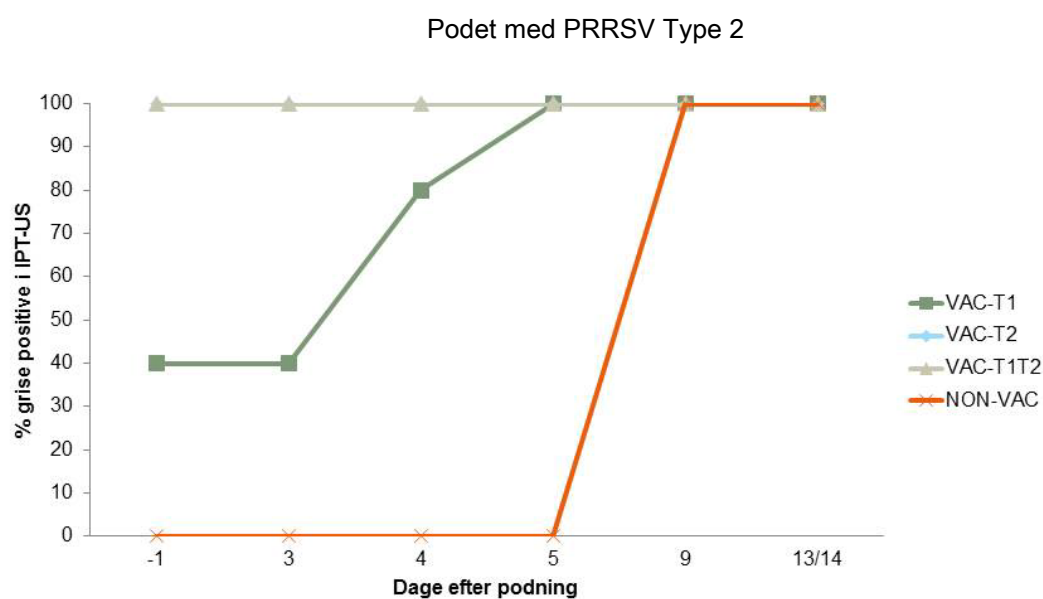
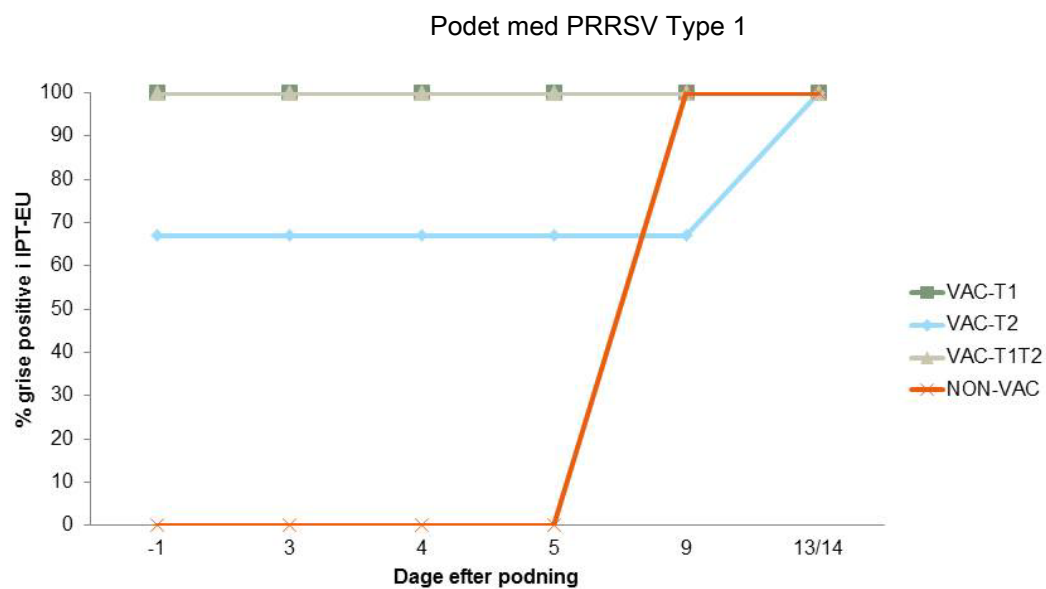
Grøn=Negativ, dvs ingen ratio. Gul=Ratio <1.3, Blå=Ratio >1.9, Rød= Ratio mellem 1.3-1.9

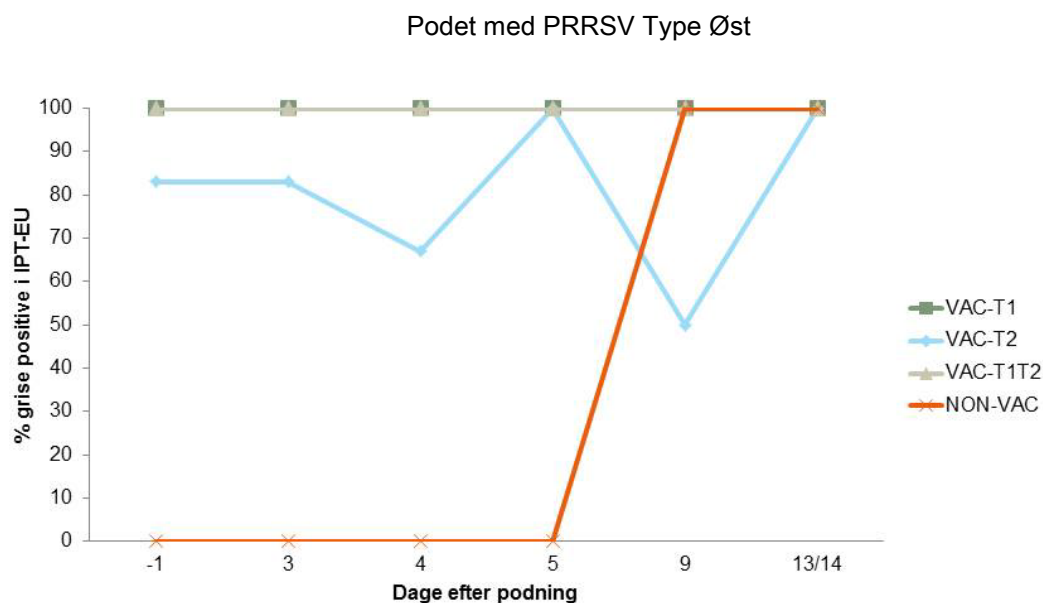
IPT-test

IPT- EU udført på prøver fra grise podet med PRRSV Type 1 viste, at VAC-T1 og VAC-T1T2 alle var positive efter podning, ligesom de var før podning. Færre grise var positive før podning i VAC-T2 gruppen, og de havde lave IPT-EU-værdier (0-250) indtil dag 13/14, hvorefter alle blev positive og 4 af grisene havde værdier på 1250-6250. NON-VAC blev positive i IPT-EU mellem dag 5-9 efter podning (figur 6a). Billedet var næsten det samme for grise podet med PRRSV Type 2 i IPT-US testen, dog blev flere VAC-T1 grise positive allerede dag 4-5 (figur 6b), og alle i denne gruppe var IPT-US positive på dag 5. VAC-T2 grise podet med PRRSV Type Øst svingede meget i IPT-US, men havde dag 13/14 høje IPT-værdier (1250-6250), og alle var positive (figur 6c). Ellers var IPT-mønsteret det samme ved podning med PRRSV Type Øst.

IPT-EU testen kunne godt påvise infektion med PRRSV Type Øst i NON-VAC og VAC-T2 (figur 6c), testen, men denne subtype kunne ikke skelnes fra den PRRSV Type 1, der normalt findes i Danmark.

Derfor vil man højst sandsynligt ikke kunne bruge antistoftesten til at opdage, hvis der er kommet en ny subtype af PRRSV til Danmark. Dette vil kun være muligt ved sekventering af PRRSV.





Figur 6. Prævalens af positive grise pr. dag i IPT. For grise podet med PRRSV Type 1 og PRRSV Type Øst er resultaterne fra IPT-EU vist og for grise podet med PRRSV type 2 er resultatet fra IPT-US vist.

Obduktion

De fleste grise havde forstørrede lymfeknuder ved lungerne på nær 8 af de 17 VAC-T2 grise (5 podet med PRRSV Type 1, 2 podet med PRRSV Type 2 og 1 podet med PRRSV Type Øst) og 2 ud af de 15 VAC-T1 grise (podet med PRRSV Type 1). Kun 3 grise havde interstitiel lungebetændelse, som er den type lungebetændelse, der blandt andet ses efter smitte med PRRSV. Alle de 3 grise med lungebetændelse var NON-VAC grise podet med PRRSV Type 2. Det var overraskende, at den østeuropæiske PRRSV Type Øst ikke gjorde grisene mere syge, men samtidig passer det godt sammen med danske erfaringer fra praksis, som peger på, at PRRSV Type 2 giver langt flere problemer end PRRSV Type 1. En gris havde katarrhalsk bronchopneumoni (NON-VAC podet med PRRSV type 1) og 4 grise havde kronisk hjertesækbetændelse (1 VAC-T2 podet med PRRSV Type Øst og 3 VAC-T1T2 podet med PRRSV Type 1). PRRSV er ikke kendt for at forårsage hjertesækbetændelse og derfor anses dette for et tilfældigt fund.

Ingen grise havde tegn på mavesår ved obduktion.

Konklusion

I dette forsøg fandt vi den samme udvikling i antistoffer i grise, der var dobbeltvaccinerede med MLV-vaccine mod både PRRSV Type 1 og Type 2 samtidig, sammenlignet med grise, der kun havde fået den ene af vaccinerne. Det ser dermed ud til, at man sagtens kan anvende to PRRS MLV-vacciner samtidig og opnå et godt antistofsvær mod begge typer alligevel. Husk altid at give forskellige vacciner i hver sin side af nakken. Blodprøver fra de dobbeltvaccinerede grise viste, at de havde dannet

antistoffer og blev positive i ELISA-testen for Type 1 21-35 dage efter vaccination og Type 2 omkring 14 dage efter vaccination. I IPT-testene var 40-65 % af de dobbeltvaccinerede grise blevet positive 14 dage efter vaccination.

Efter podning med 3 forskellige PRRSV sås ligeledes den samme udvikling i antistoffer uafhængigt af, om grisen havde fået én eller to vacciner. Blodprøver fra ikke-vaccinerede grise viste, at de havde dannet antistoffer og blev positive 5-9 dage efter podning i både ELISA-testen og IPT-testen. Den østeuropæiske PRRSV Type 1 subtype 2 (PRRSV Type Øst), som 1/3 af grisene blev podet med, gav ligeledes anledning til antistofudvikling, der kunne måles i både ELISA-EU og ELISA US samt IPT.

Disse tests kan dog ikke skelne "eksotiske" PRRSV subtyper fra de almindelige cirkulerende PRRSV subtyper i Danmark.

Referencer

- [1] Kristensen, C.S., Jensen, P.M., Christiansen, M.G. Udbredelse af PRRS-negative besætninger i Danmark i 2013. [Notat 1425, Videncenter for Svineproduktion](#)
- [2] Kristensen, C.S., Christiansen, M.G., Vinter, J. Koster PRRS noget i Danmark. [Meddelelse 957, Videncenter for Svineproduktion](#)
- [3] Bøtner, A., Nielsen, J., Bille-Hansen, V., 1994. Isolation of porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus in a Danish swine herd and experimental infection of pregnant gilts with the virus. Vet. Microbiol., 40, 351-360.
- [4] Kristensen, C.S., Pawlowski, M.Q., Thoning, H., Carlsen, S.H., Kvistgaard, L., Larsen, L.E. Effekt af enkelt versus dobbelt PRRSV vaccination. [Meddelelse nr. 1068, Videncenter for Svineproduktion](#)
- [5] Sørensen, K.J., Strandbygaard, B., Bøtner, A., Madsen, E.S., Nielsen, J., Have, P., 1998. Blocking ELISA's for the distinction between antibodies against European and American strains of porcine reproductive and respiratory syndrome virus. Vet. Microbiol., 60, 169-177.

Afprøvning nr. 1384
Aktivitetsnr.: 7140-420030

//CSK//

VIDENCENTER FOR SVINEPRODUKTION

Tlf.: 33 39 45 00
Fax: 33 11 25 45
vsp-info@seges.dk

Ophavsretten tilhører Videncenter for Svineproduktion. Informationerne fra denne hjemmeside må anvendes i anden sammenhæng med kildeangivelse.

Ansvar: Informationerne på denne side er af generel karakter og søger ikke at løse individuelle eller konkrete rådgivningsbehov.

Videncenter for Svineproduktion er således i intet tilfælde ansvarlig for tab, direkte såvel som indirekte, som brugere måtte lide ved at anvende de indlagte informationer.